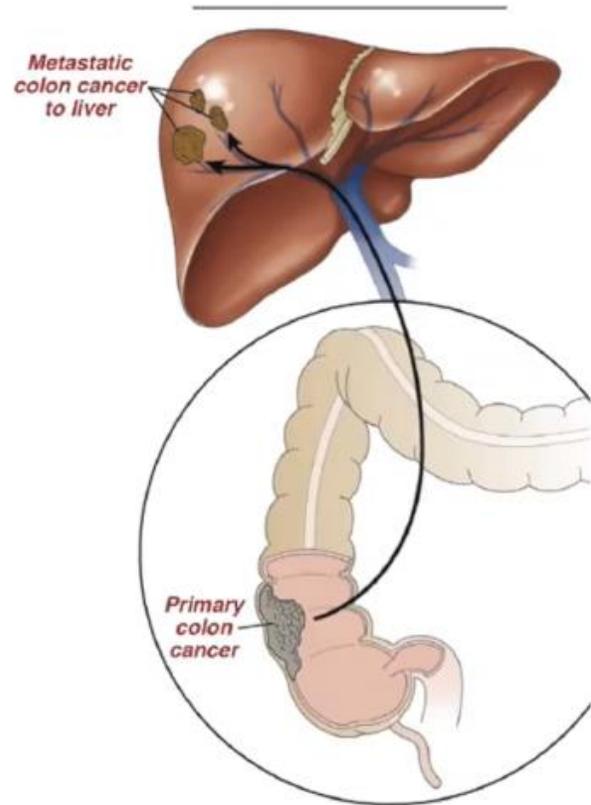


PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES METASTASES HEPATIQUES D'ORIGINE COLORECTALE : FOIE OU PRIMITIF EN PREMIER ? PLACE DE LA RADIOFREQUENCE

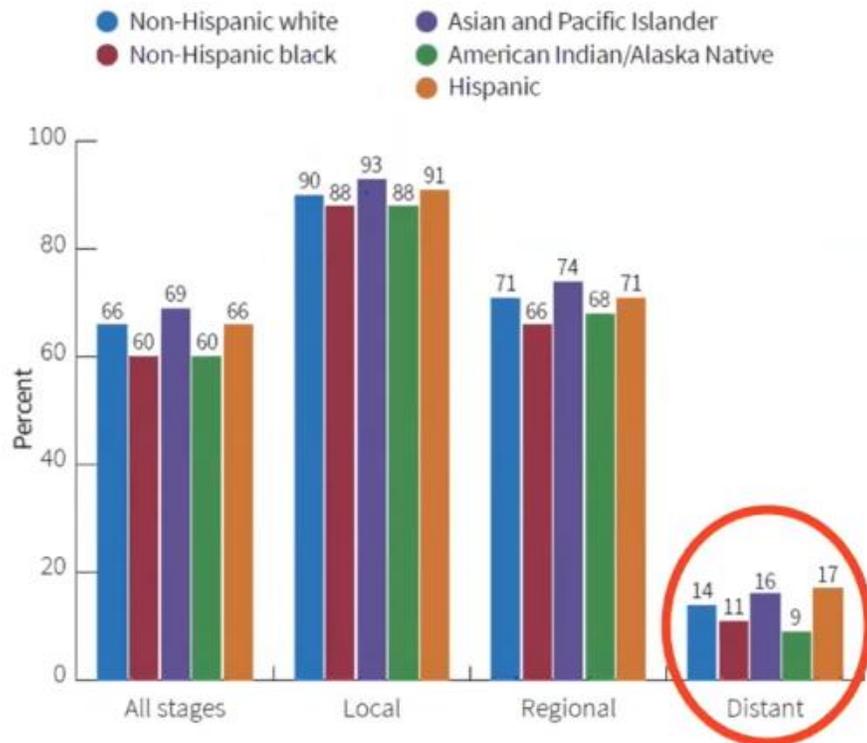
7 mars 2023

Dr Morgane BOUQUOT
Praticien hospitalier
Service de chirurgie digestive et cancérologique (Dr Brunel)
Centre hospitalier de Versailles



- Le cancer colorectal (CCR) est le 3^o cancer le plus fréquent
- Le foie est le 1^{er} site touché par les métastases
 - => via le système porte
 - => 50% des patients avec un CCR développeront des métastases hépatiques (MH).
- 15-20% des patients ont des MH synchrones
 - . au diagnostic
 - . dans les 6 mois qui suivent la résection.

CRC 5-year survival



- La chirurgie de résection offre les meilleurs résultats de survie avec une survie globale à 5 ans de 40 % (16-76%).
- Seulement 20% en moyenne sont candidats à la chirurgie.
- Les métastases synchrones ont un moins bon pronostic que les métastases métachrones.

Colorectal Cancer Facts & Figures, ACS, 2017-2019
 Zarour et al, Cell Mol Gastroenterol Hepatol 2017
 Adam et al. Cancer Treat Rev 2015

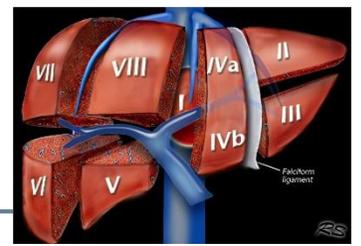
- Définition :
 - Apparition > 6 mois après la résection
 - Lors de la surveillance.
- Stratégie :
 - Bilan exhaustif à la recherche d'autre localisation
 - Métastase unique métachrone hépatique : chirurgie
 - MH multiples : chimiothérapie première puis résection.

- Patient opérable ?

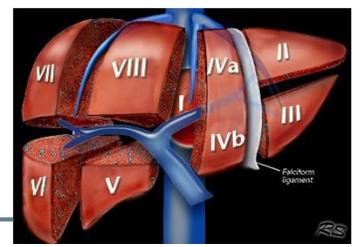
- Maladie résécable ?

- **Le terrain** : compatible avec une anesthésie générale et une résection des métastases (PS < 2, pas de comorbidité sévère) ;
- **Carcinologiques** : résection R0 possible de toutes les métastases ;
- **Anatomiques** : en cas d'envahissement vasculaire (pédicule portal, veines sus-hépatiques), résection permettant de laisser un parenchyme avec sa propre vascularisation et son drainage biliaire ;
- **Techniques** : possibilité de laisser en place un volume résiduel > 25 % à 40 % de foie « non tumoral », selon l'existence ou non d'une hépatopathie sous-jacente ;
- **Chimio-sensibilité** : absence de progression sous chimiothérapie [Adam et al. 2004].

- **TEP scanner** pour éliminer d'autres métastases à distance [Ruers et al. 2009] (*recommandation : grade C*)
- **Volumétrie hépatique et tumorale** par scanner si doute sur le pourcentage de foie sain restant après hépatectomie (*recommandation : grade C*)
- **Échographie doppler avec injection de produit de contraste** si doute diagnostique au TDM ou à l'IRM sur la présence de MH (*accord d'experts*)
- **Ponction biopsie en foie non tumoral** si doute diagnostique sur une hépatopathie associée (*accord d'experts*). **Clairance du vert d'indocyanine** si hépatopathie sous-jacente ou chimiothérapie(s) préalable(s) prolongée(s) notamment à base d'irinotecan (*accord d'experts*)



- Intervention : **exploration complète de la cavité abdominale**, exploration visuelle et manuelle du foie complétée par une **échographie per-opératoire** [Wildi et al. 2008] (*recommandation : grade C*).
- Tout ganglion suspect doit être prélevé. La chirurgie doit enlever de manière radicale toutes les métastases individualisées sur le bilan morphologique préopératoire, complété par l'échographie per-opératoire.
- Une résection atypique (*wedge* résection) offre les mêmes chances de guérison qu'une hépatectomie réglée [Zorzi et al. 2006].
- Le **statut BRAF^{V600E}** muté n'est pas une contre indication à la résection car elle permet une amélioration de la survie sans rechute et de la survie globale [Javed et al. 2022] (*recommandation : grade C*).



- Les zones intéressant des lésions qui auraient disparues sous chimiothérapie doivent aussi être réséquées dans la mesure du possible (*accord d'experts*).
- La résection est indiquée seulement si une **exérèse complète (R0) ou R1 "de nécessité" est possible (en 1 ou 2 temps)**. Résection avec une marge de sécurité de foie sain au mieux **d'1cm et d'au moins 5mm** (*recommandation : grade C*).
- Plusieurs études ont montré **l'absence de différence des taux de rechute entre les patients ayant eu une résection R1 ou R0 si une chimiothérapie adjuvante est réalisée** [De Haas et al. 2008].
- Le nombre des métastases n'est pas en soi un facteur limitant.

Stratégie en cas de MH synchrones



Chirurgie simultanée

Chirurgie séquentielle

Chirurgie simultanée

Côlon + foie



Vogt et al, 1991

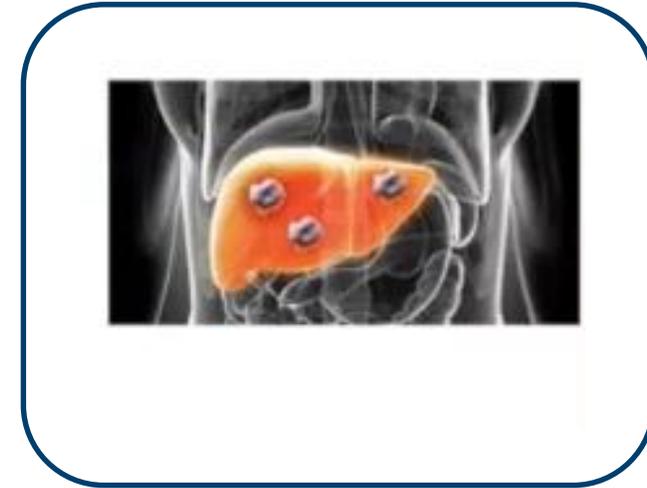
Chirurgie séquentielle

Côlon 1er



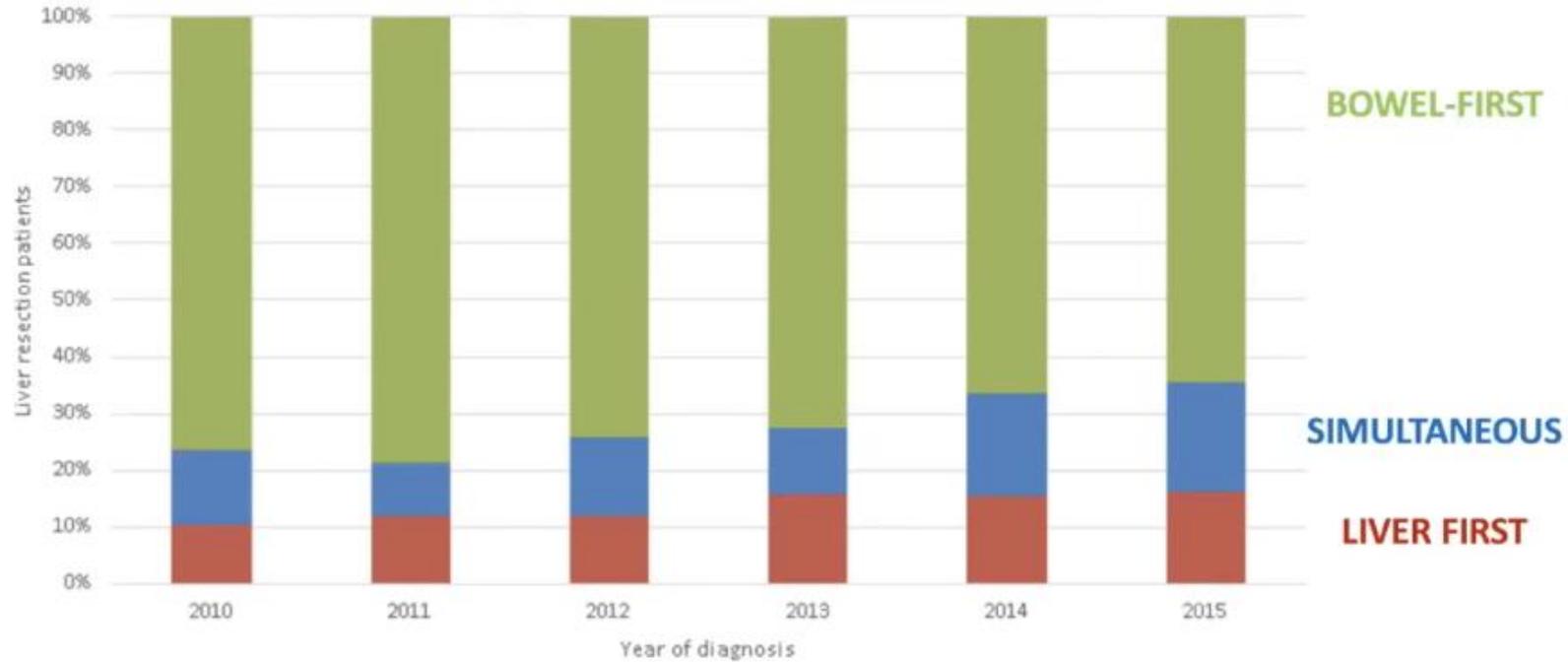
Adam et al, 2000

Foie 1er



Mentha et al, 2006

UK experience



Vallance et al, Colorectal Dis 2018



- + Toute la maladie est traitée en 1 temps
- + Moins de risque de dissémination ?
- + Durée de séjour plus courte

- Pas de recul sur l'agressivité de la tumeur/profil tumoral
- On occulte d'autres métastases
- Contamination bactérienne.

Patient concerné :

- Très bon état général et peu de comorbidité
- Tumeur primitive non compliquée
- Masse tumorale hépatique faible, résection hépatique mineure
- Résection R0 attendue pour les 2 sites

Stratégie en cas de MH synchrones





- + Pas de risque cumulé des 2 chirurgies
- + Meilleure gestion de chaque chirurgie
- + Évaluation du profil tumoral (réponse des MH à la chimio)

- si complication, risque de reculer la chirurgie du foie ou la chimiothérapie
- Risque de progression de la maladie
- Durée de séjour cumulée plus longue

Patient concerné :

- Patient avec comorbidités
- Tumeur primitive compliquée (occlusion, saignement...)
- Nécessité de « préparer » le foie (résection majeure)
- Pas d'expertise chirurgicale.

Stratégie en cas de MH synchrones



Simultaneous Versus Delayed Resection for Initially Resectable Synchronous Colorectal Cancer Liver Metastases

A Prospective, Open-label, Randomized, Controlled Trial

Boudjema et al

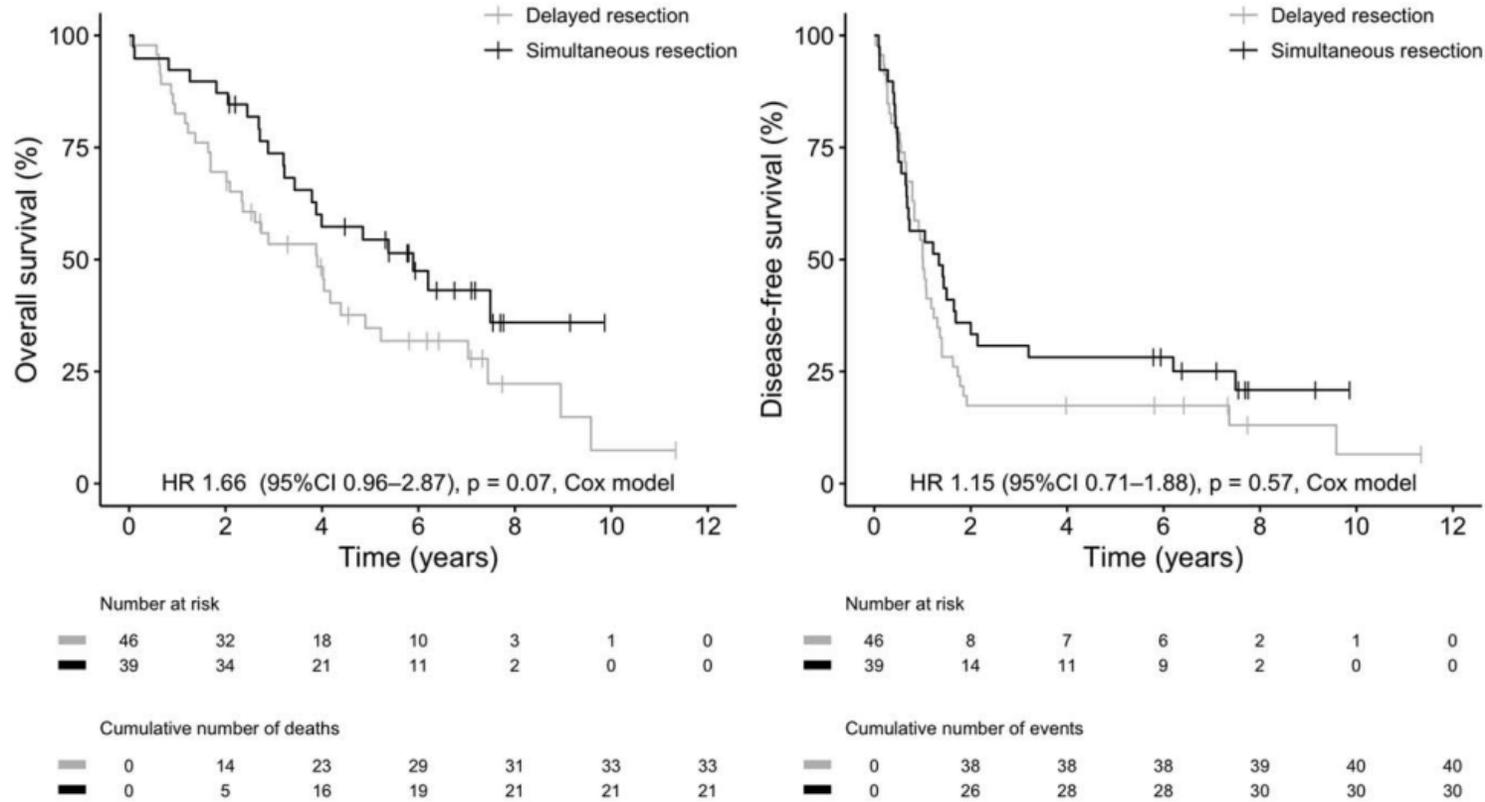
TABLE 2. Numbers and Percentages of Patients Who Had at Least One Major Complication

	Simultaneous Resection N = 39	Delayed Resection N = 46	Adjusted Odds Ratio	P Value
Major complications	19 (48.7%)	21 (45.7%)		
Colon	12 (30.7%)	11 (23.9%)	0.84 [0.35–2.01]	0.70

TABLE 3. Type and Number of Major Complications

	Simultaneous Resection N = 39	Delayed Resection N = 46	P Value
Digestive complications	11 (28.2%)	6 (13.0%)	
Hemorrhage	1	2	0.08
Necrosis of the colon or small bowel	0	0	
Peritonitis	4	1	
Intra-abdominal abscess	2	0	
Anastomosis fistula	4	3	
Bowel obstruction	1	1	

Downloaded from



SG (2 ans) : 87% vs 70 % p=0,05
 SG médiane : 5,9 vs 3,9 ans
 SSR médiane : 1,3 vs 1 an

FIGURE 2. Overall and disease-free survival. A, Kaplan–Meier analysis of overall survival. B, Kaplan–Meier analysis of disease-free survival.



Original article

2006

Neoadjuvant chemotherapy and resection of advanced synchronous liver metastases before treatment of the colorectal primary

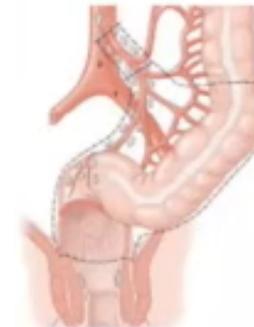
G. Mentha¹, P. E. Majno¹, A. Andres¹, L. Rubbia-Brandt², P. Morel¹ and A. D. Roth¹

« stratégie inversée »

Chimiothérapie
Néo-adjuvante



Chimiothérapie





- + Pronostic lié à la masse tumorale hépatique
- + Permet de voir le profil tumoral/réponse à la chimiothérapie
- + Permet d'organiser une éventuelle RCT

- Tumeur primitive compliquée (5-15%)

Patient concerné :

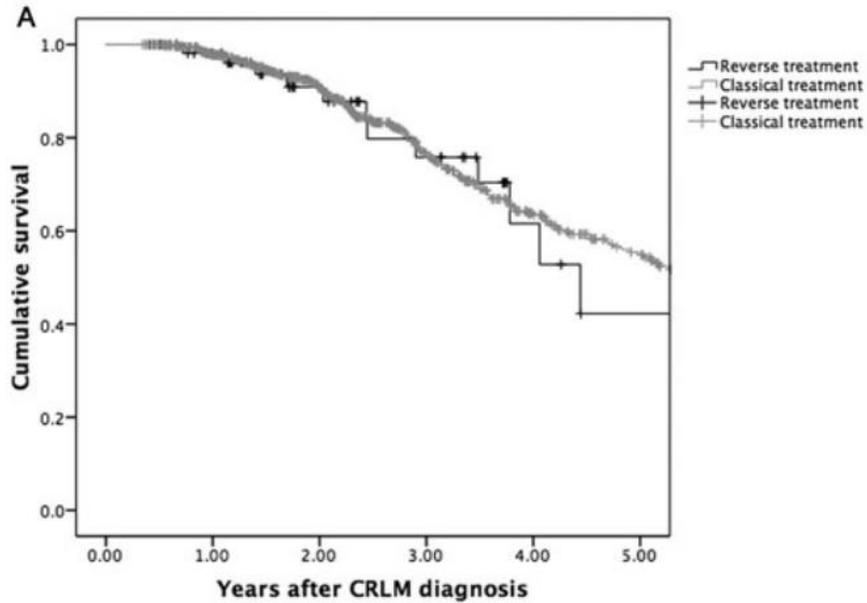
- Maladie avancée hépatique : plusieurs métas ou non résécables
- Nécessité d'un traitement néo-adjuvant
- Permet de voir le profil évolutif de la maladie.

A Survival Analysis of the Liver-First Reversed Management of Advanced Simultaneous Colorectal Liver Metastases
A LiverMetSurvey-Based Study

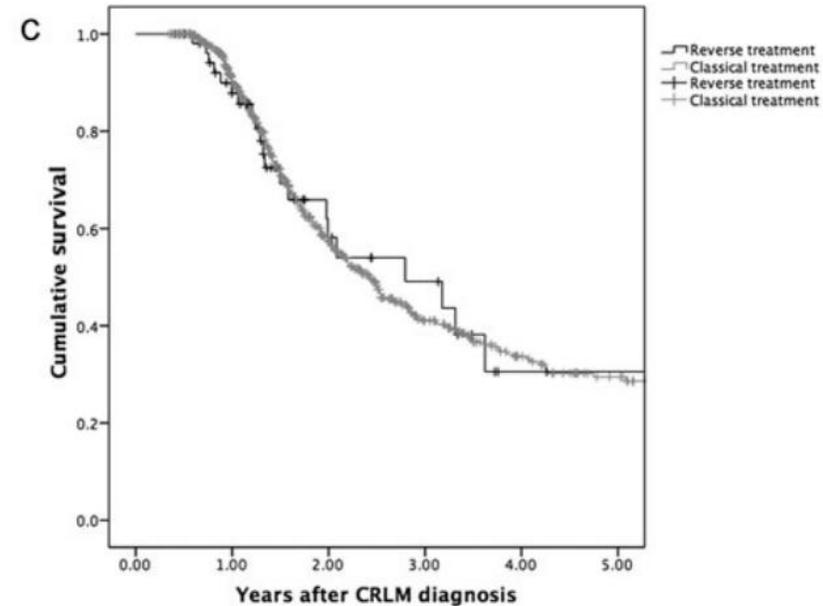
Andres et al

Annals of Surgery • Volume 256, Number 5, November 2012

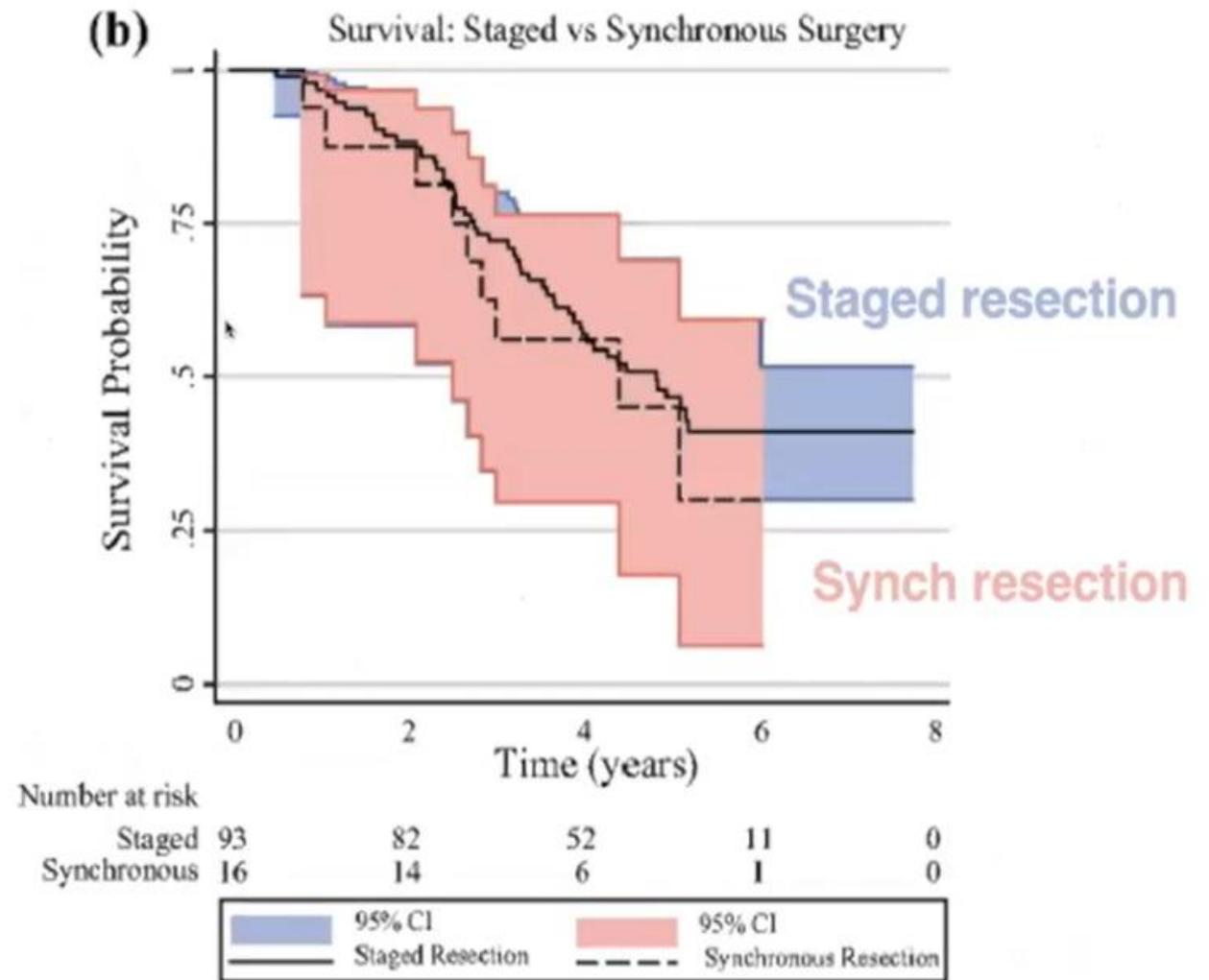
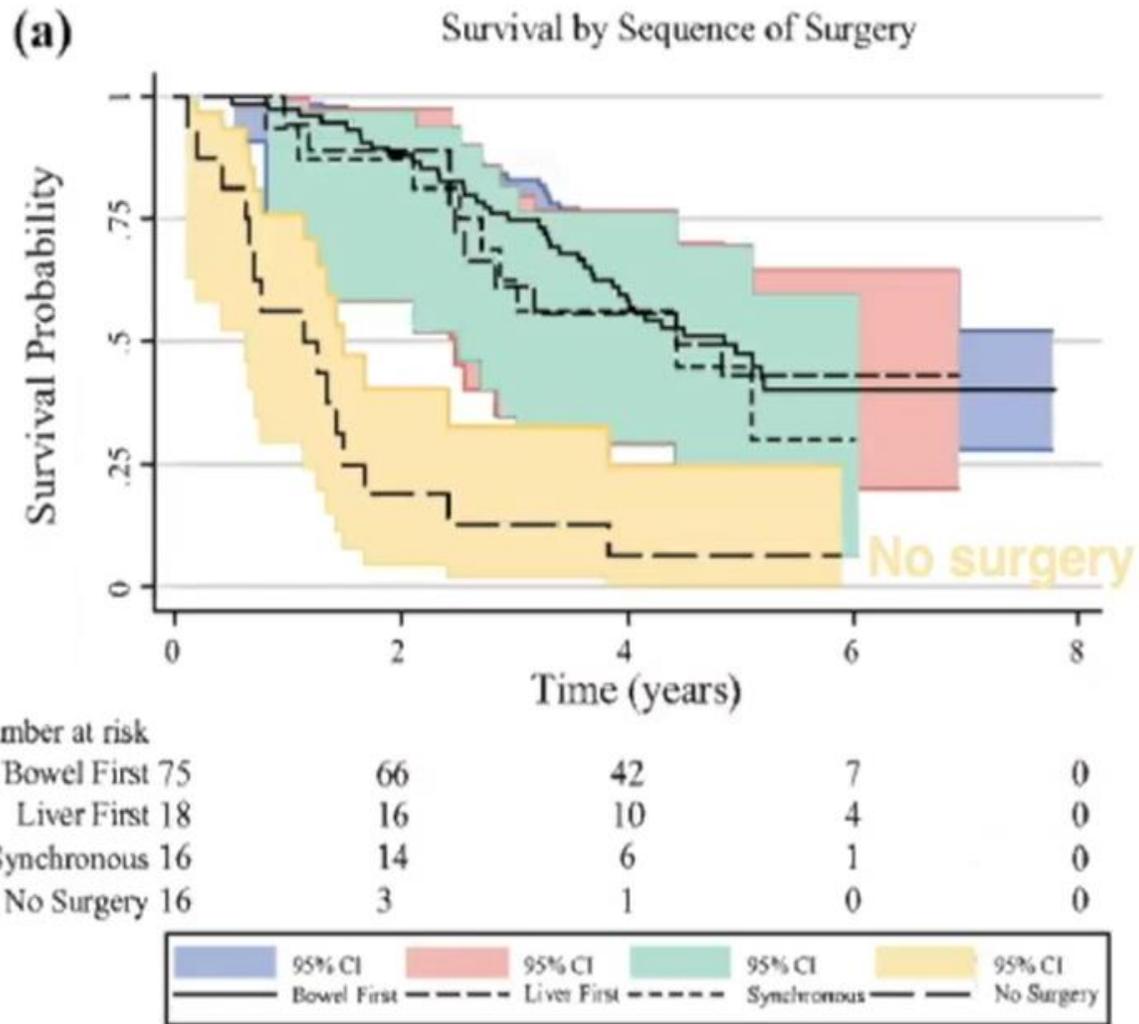
> 2 métas hep, en moy entre 4 et 5, bilobaires



SG : 48% vs 46% à 5 ans, $p=0,965$



SSR : 30% vs 26% à 5 ans, $p=0,992$



- 1 : tumeur asymptomatique + MH résécables :
 - chimio première à discuter (peu de preuve)
 - Chirurgie : en 1 temps ou 2 temps
- 2 : tumeur asymptomatique + MH non résécables :
 - Chimio première
 - Chirurgie hépatique puis résection primitif
- 3 : tumeur symptomatique + MH résécables :
 - Chirurgie du primitif
 - Chimiothérapie
 - Chirurgie hépatique
- 4 : tumeur symptomatique + MH non résécables :
 - Chirurgie du primitif
 - Chimiothérapie
 - Chirurgie hépatique

Tumeur symptomatique ?

MH résécables ?



Avril 2022

Femme, 76 ans

HTA, DNID

Occlusion sur lésion du sigmoïde

2 métas > 5 cm, bilobaires

ADK MSS, KRAS muté

ACE = 5374, CA 19-9 = 9764

Colostomie, PAC



AOUT 2022

Folfox + Avastin

12 cures

ACE = 62, CA 19-9 = 120

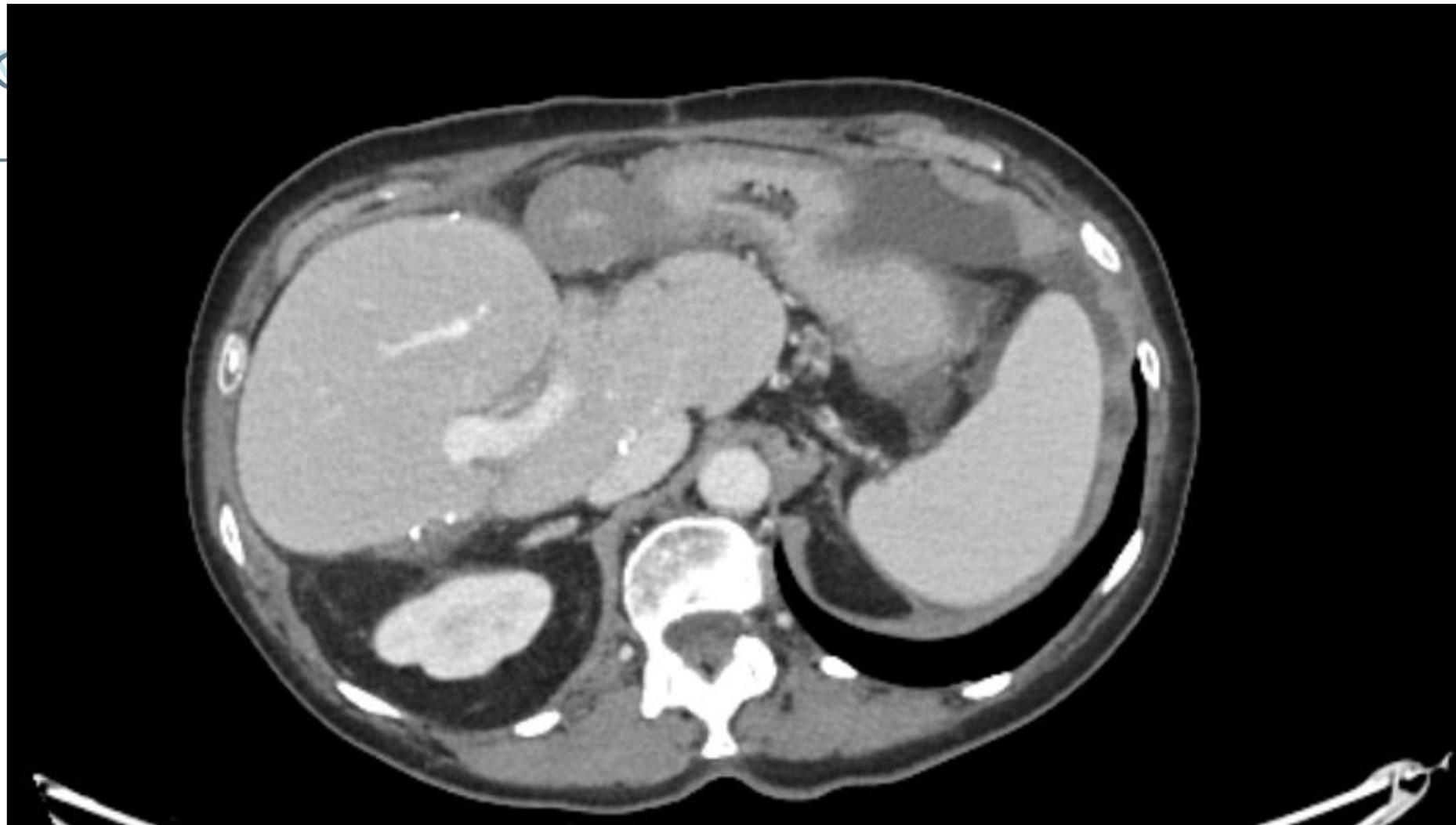
17/01/2023 : hep gauche + sect post
4 cures LV5FU2

4/8/2023 : colectomie gauche

2 cures LV5FU2

22/11/2023 : fermeture de colostomie

10 cures LV5FU2/12



Février 2024



JANVIER 2023

Homme, 66 ans

ADK de prostate en rémission

Adk MSS, RAS sauvage du haut rectum asymptomatique

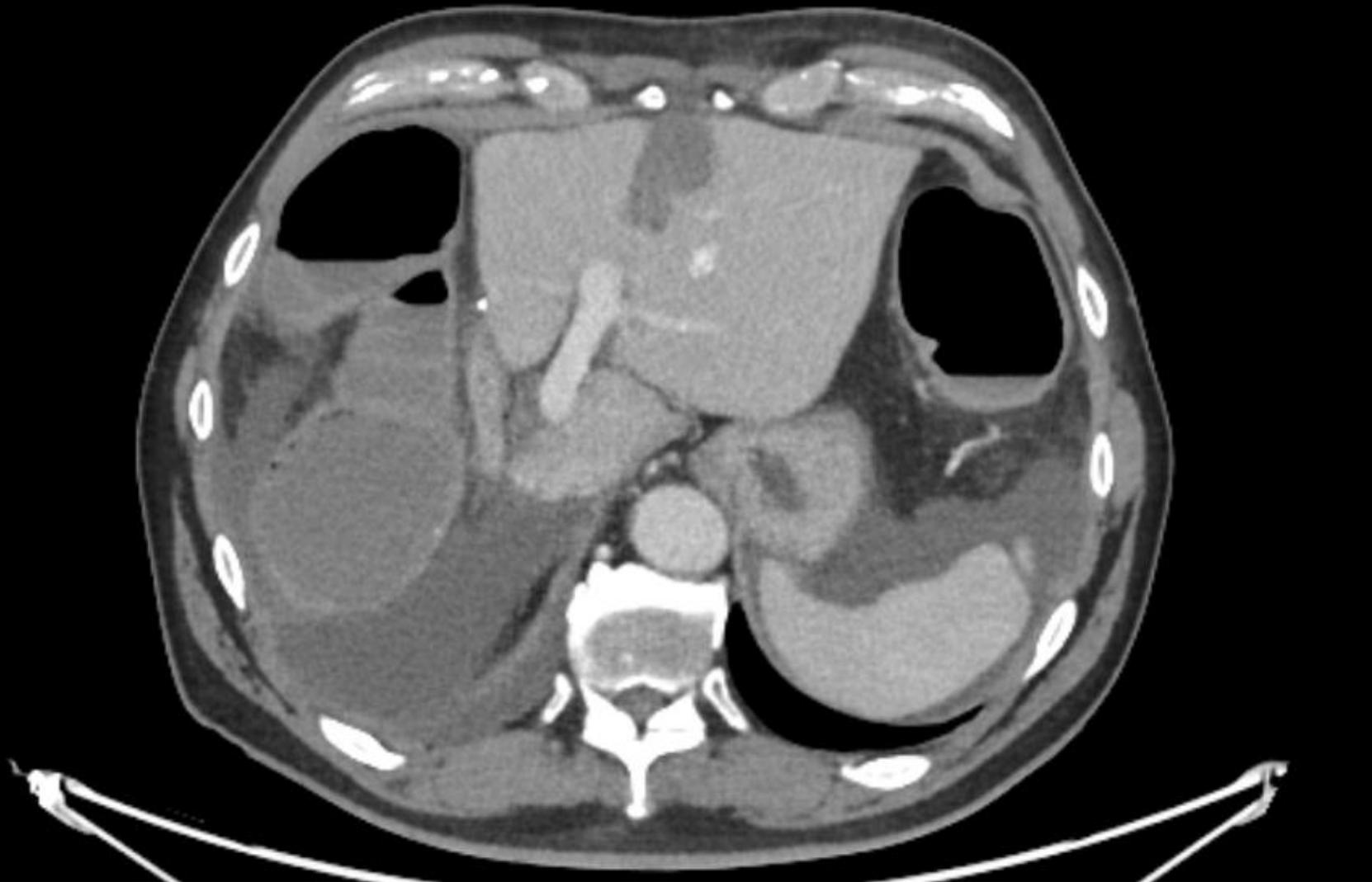
3 MH à droite > 5 cm, 1 à gauche

ACE : 417



MAI 2023

8 cures de chimiothérapie par FOLFOX, ERBITUX
Réponse selon les critères RECIST
ACE : 21



AOUT 2023
j7

Hepatectomie droite étendue au
IVb + RF seg III
VFR : 40 %

Suites simples

Reprise chimiothérapie

Décembre 2023 : ACR + iléostomie



Décembre 2023

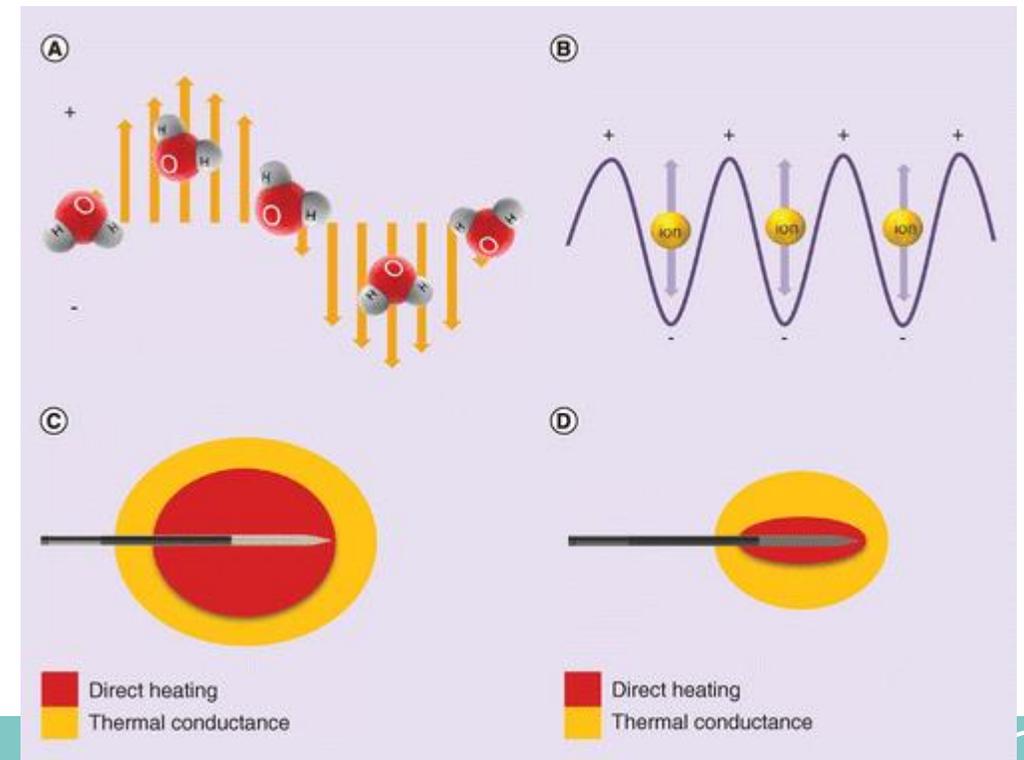
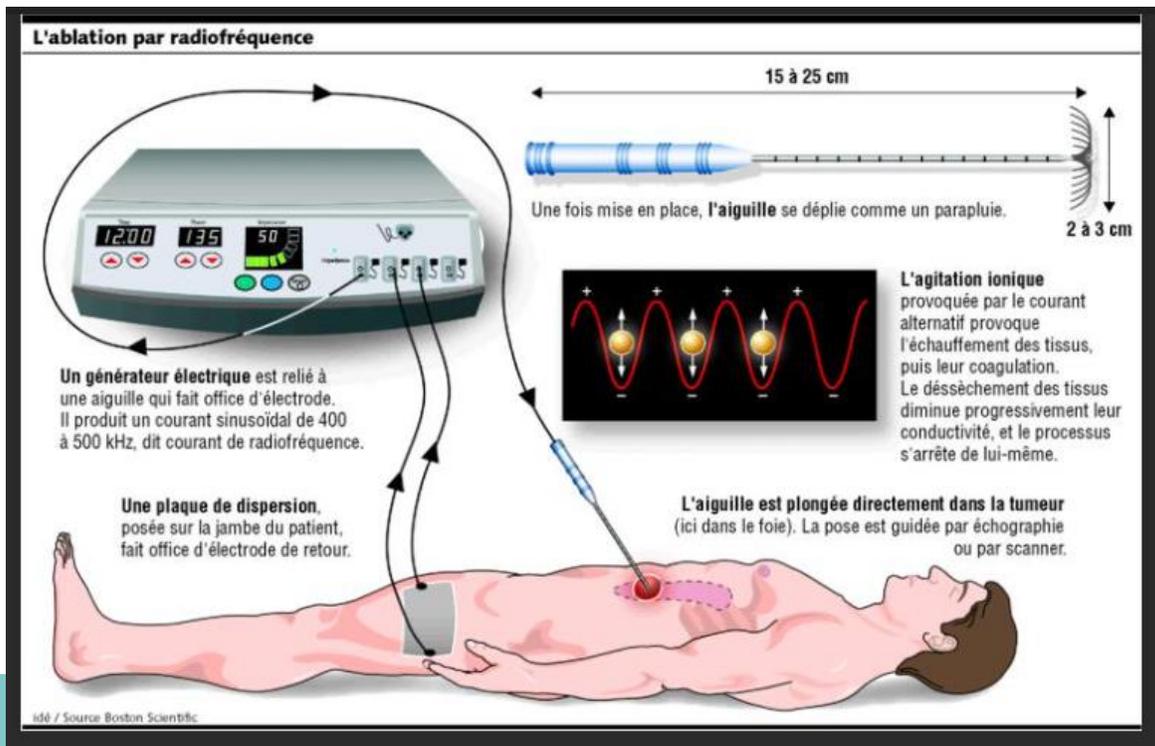


Janvier 2024

**PROJETS : fermeture iléostomie
4 cures « adjuvant » du côlon
Résection hépatique mai 2024**

Radiofréquence et micro-ondes

- Techniques mini invasives (per-cutanée, laparotomie, coelioscopie)
- comprend 1 générateur, une aiguille délivrant l'énergie de manière ciblée
- RF et MO chauffe le tissu $> 60^{\circ}\text{C}$ (cytotoxique), cellules tumorales plus sensibles au chaud, nécrose tumorale



RF

- Petites tumeurs (25-30 mm)
- Mono ou bipolaire
- Avec circuit de refroidissement (optimise l'efficacité du traitement)
- Modulation de la puissance du générateur pour garder une température optimale (procédure plus longue, 10-45 min)
- Permet de traiter simultanément plusieurs lésions
- CI : troubles de l'hémostase, ascite, pédicule glissonien à proximité ou veine, anastomose bilio-digestive, sphinctérotomie.

MO

- Petites tumeurs (max 5 cm)
- Tissus contenant molécules d'eau (foie, rein)
- Consiste à propager un champ électromagnétique (peut être utilisé dans des tissus peu conducteurs comme l'os)
- Circuit de refroidissement nécessaire (eau, gaz) pour éviter brûlures sur trajet
- Permet de traiter simultanément plusieurs lésions
- CI : troubles de l'hémostase, ascite, anastomose bilio-digestive.

Radiofréquence et micro-ondes

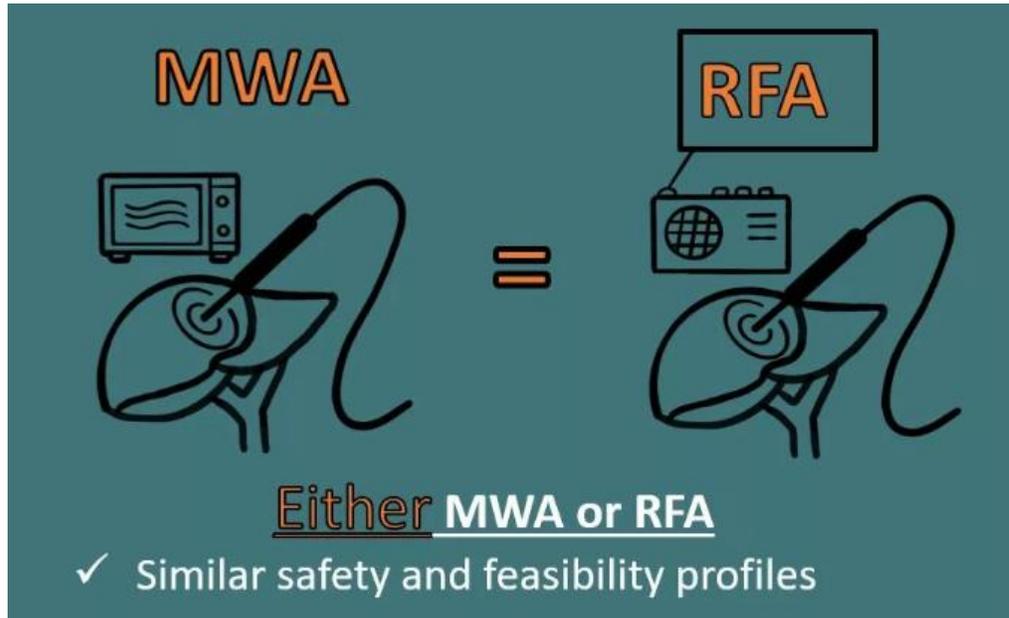
Technique	Thermique	N applicateurs	Avantages	Inconvénients	Indications
RF monop (avec plaque de dispersion)	Oui	1 à 3	<ul style="list-style-type: none"> - Simplicité - Recule - Robustesse 	<ul style="list-style-type: none"> - Limitée en taille d'ablation 	<ul style="list-style-type: none"> - ≤ 3 tumeurs nodulaires ≤ à 3 cm
Micro-ondes	Oui	1 à 3	<ul style="list-style-type: none"> - Simplicité - Rapidité - Repousse la limite de taille d'ablation un peu au-delà des 3 cm 	<ul style="list-style-type: none"> - Faible reproductibilité - Large calibre des applicateurs - Brûlure par rétrodiffusion de la chaleur 	<ul style="list-style-type: none"> - ≤ 5 tumeurs nodulaires ≤ à 3 cm - 1 tumeur nodulaire > 3 cm mais ≤ à 5 cm

- **La destruction par micro-onde** pourrait être associée à un risque de récurrence locale plus faible que la radio-fréquence [Correa-Gallego et al. 2014], mais peu de données comparatives et à long terme ont été publiées.
- Si les métastases hépatiques sont non résectables mais toutes accessibles à un traitement par destruction focalisée (<10 métastases), l'association chimiothérapie et destruction focalisée permet d'obtenir de meilleures survies, sans progression et globale, qu'une chimiothérapie palliative [Ruers et al. 2017]. **(accord d'experts)**

RECOMMENDATIONS

SAGES/AHPBA guidelines ; HCC or CRLM less than 5 cm

1. MWA (laparoscopic or open) vs. RFA (laparoscopic or open) ineligible for other therapies?

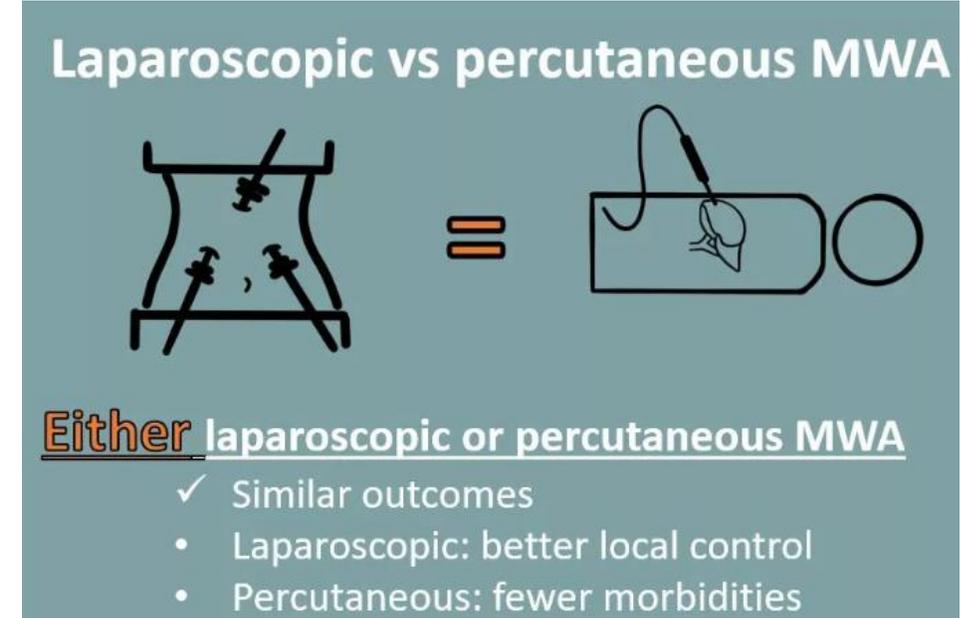


MWA = **RFA**

Either MWA or RFA

- ✓ Similar safety and feasibility profiles

2. Should laparoscopic MWA vs. percutaneous MWA ineligible for other therapies?



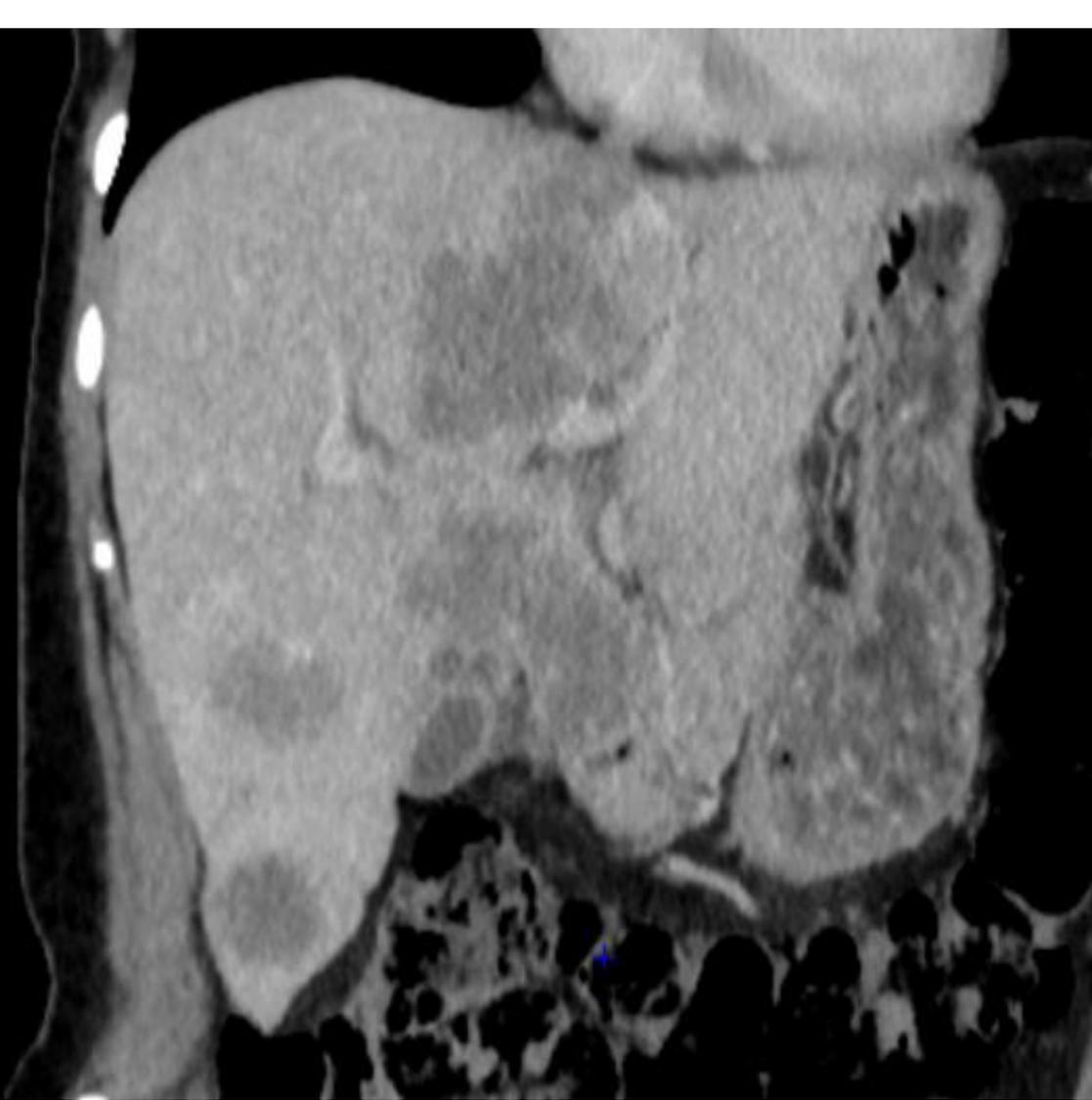
Laparoscopic vs percutaneous MWA

Either laparoscopic or percutaneous MWA

- ✓ Similar outcomes
- Laparoscopic: better local control
- Percutaneous: fewer morbidities

Author Ceppa EP, et al.
Surgical Endoscopy 2022

PLACE DE LA TRANSPLANTATION



2005, étude norvégienne
The SECA 1 study
Résultats à long terme, > 10 ans

Critères d'inclusion :

- MH non résécables
- Absence d'autre localisation
- Résection du primitif
- OMS 0-1
- Au moins 6 semaines de chimiothérapie

Critères d'exclusion :

- Perte de poids > 10%
- CI à la TH
- Autre cancer
- IMC > 30 kg/m²

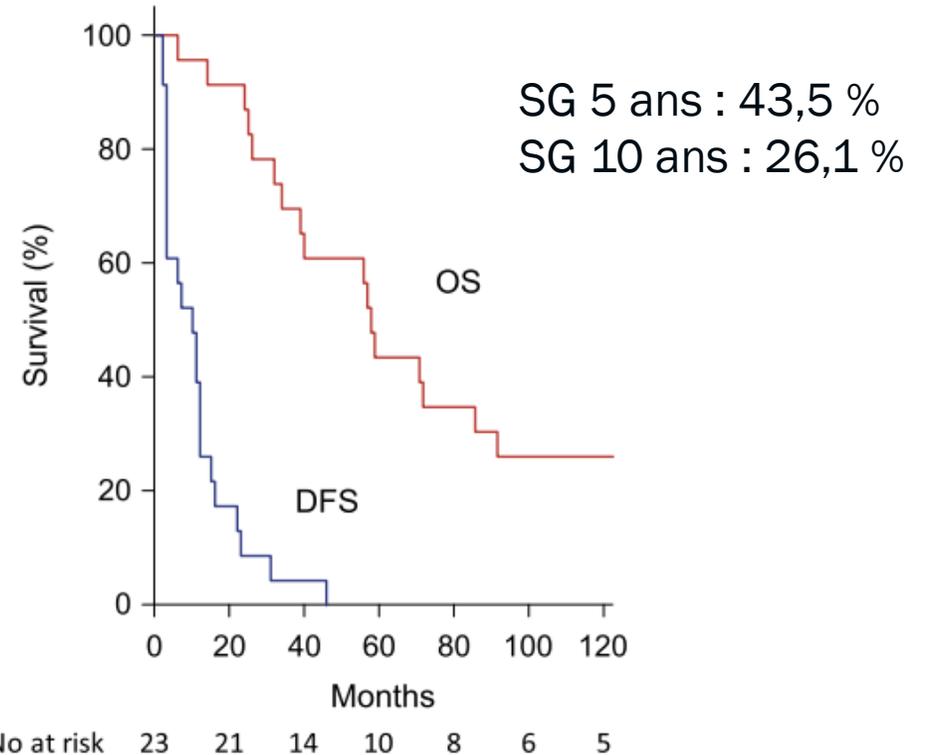
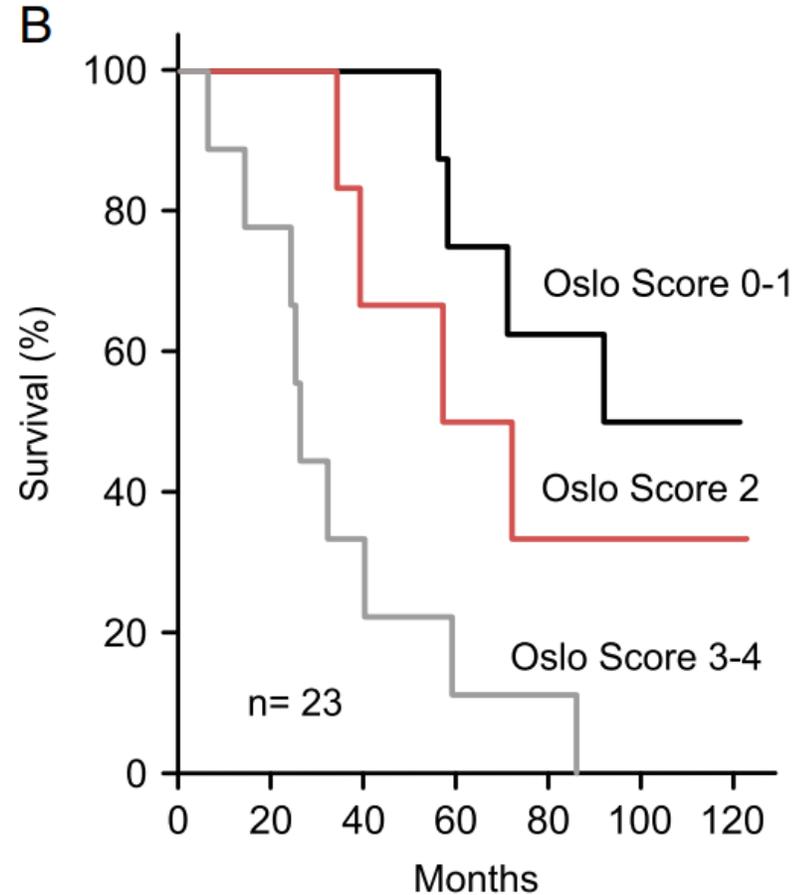


FIGURE 1. Overall survival after liver transplantation for non-resectable colorectal liver metastases (N = 23). The plot shows actual overall survival from the time of liver transplantation (Red line). Median observational time was 58 months (range: 6–168 months). Four patients are still alive. Blue line shows disease-free survival. No patients were lost to follow-up. Number at risk is shown for overall survival.

Jon M. Solheim, MD,*† Svein Dueland, MD, PhD,†‡ Pål-Dag Line, MD, PhD,*†
and Morten Hagness, MD, PhD†‡§

Critères d'Oslo :

- Diamètre de tumeur < 5,5 cm
- ACE < 80 µg/L
- Maladie stable ou en réponse partielle au moment de la TH
- Intervalle < 2 ans entre chirurgie du primitif et TH.



- Résultats TRANSMET à venir (chimio+TH versus chimio seule) (Paul Brousse)
- Objectif principal : augmentation de la survie à long terme survie globale à 5 ans.
- Critères d'inclusion : 18-60 ans, CCR avec MH non résécables, chimiothérapie optimale au moins 6 mois, ACE et CA 19-9 contrôlés, pas de localisation extra hépatique, réponse stable ou partielle sure.
- Critères de non inclusion : CI à la TH, femme enceinte.

- Résultats TRANSMET à venir (chimio+TH versus chimio seule)
- Limites : accès au don et pénurie d'organes

The Development of Transplant Oncology May Worsen the Liver Gap and Needs New Technical Options in Liver Transplantation

Olivier Soubrane, MD, PhD and Olivier Scatton, MD, PhD†*

Ann surg 2024

- Augmentation des donneurs vivants

Jama surg, 2022, Hernandez

- Stratégies identiques pour morbidité et survie en cas de MH synchrones : tumeur symptomatique ? MH résécables ?
- Privilégier la résection R0
- Chimiothérapie +
- RF et MO ont une place quand patient non opérable ou dans la stratégie séquentielle
- Place de la génétique et profil tumoraux +



PRISE EN CHARGE CHIRURGICALE DES METASTASES HEPATIQUES D'ORIGINE COLORECTALE : FOIE OU PRIMITIF EN PREMIER ? PLACE DE LA RADIOFREQUENCE

7 mars 2023

Dr Morgane BOUQUOT
Praticien hospitalier
Service de chirurgie digestive et cancérologique (Dr Brunel)
Centre hospitalier de Versailles